Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. H. E. Bock

Ergebnisse der Behandlung von 138 akuten Leukosen 1950 - 1961

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Lothar Blazyczek
aus Sosnowitz/Oberschlesien

1964

7921

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. H. E. Bock

Ergebnisse der Behandlung von 138 akuten Leukosen 1950 - 1961

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Lothar Blazyczek
aus Sosnowitz/Oberschlesien

1964

R. UNIV. BIBLIOTHEK TÜBINGEN

Dekan: Prof. Dr. H. HARMS

Referent: Prof. Dr. R. GROSS

Correferent: Prof. Dr. H.E. BOCK

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSÜBERSICHT

Seite

A. EINLEITUNG, FRAGESTELLUNG, KRANKENGUT 1

B. METHODIK 2

C. ERGEBNISSE 5

Erkrankungshäufigkeit und Geschlechtsverteilung (Tab. 1)
Geschlechtsverteilung in den verschiedenen Altersstufen (Tab. 2, Abb. 1)
Überlebenszeit unter verschiedener Behandlung
Vom Beginn der ersten Erscheinungen ab
Vom Beginn der Leukämie-spezifischen Symptome ab
Vom Behandlungsbeginn ab (Abb. 2, Tab. 3)
Vom Beginn der ersten Erscheinungen und vom Behandlungsbeginn an (Abb. 3 u. 4, Tab. 4)
Remissionen unter verschiedener Behandlung (Abb. 5, Tab. 5 u. 6)
Remissionen in den verschiedenen Altersstufen (Abb. 6, Tab. 7)
Todesursachen (Tab. 8)

D. DISKUSSION 21

E. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN 29

F. LITERATURVERZEICHNIS 31

Lebenslauf

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0086

A. EINLEITUNG

Da über die Lebensdauer der akuten Leukosen unter der Therapie immer noch Meinungsverschiedenheiten bestehen, wurde mir die Aufgabe gestellt, die 1950-1961 in der Medizinischen Universitätsklinik Marburg behandelten akuten Leukosen epikritisch auszuwerten.

Der Arbeit liegen 138 Krankengeschichten aus einem Zeitraum von 12 Jahren = 1.1.1950 - 31.12.1961 zu Grunde.

Es war der Nachweis zu erbringen, daß mit spezifischer antileukämischer Behandlung eine Verlängerung der Überlebenszeit erreicht werden kann.

Es wurde daher den Behandlungsgruppen mit spezifischer antileukämischer Behandlung eine Kontrollgruppe mit nur symptomatischer Behandlung gegenübergestellt.

Bei den Kranken dieser Gruppe handelte es sich nicht um eine negative oder positive Auslese, sondern um Patienten, die aus äußeren Gründen nur symptomatisch behandelt wurden.

B. METHODIK

Im allgemeinen Teil wurden die 138 verwertbaren Kranken in ihren Zugängen jahrmäßig 1950-1961 unter Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung und Erkrankungshäufigkeit sowie nach Altersstufen 0-5 . . . bis 71-75 erfaßt.

Die Fälle selbst wurden der Behandlung nach in Gruppen eingeteilt.
Es ergaben sich acht Behandlungsgruppen.

Gruppe I:
Unspezifische, nur symptomatische Behandlung mit 14 Fällen.

Gruppe II:
Corticosteroide allein in konventioneller Dosierung oder ACTH mit 17 Fällen.

Gruppe III:
Corticosteroide allein in hoher Dosierung mit 28 Fällen.

Unter konventioneller oder niedriger Dosierung und ACTH wurde eine Tagesdosierung von unter 200 mg Cortison und unter 100 mg Prednisolon, bzw. andere Nebennierenrindensteroide sinngemäß, oder ACTH, unter hoher Dosierung eine Tagesdosierung von 200 mg Cortison und mehr, 100 mg Prednisolon oder mehr bzw. wirkungsgleiche Mengen anderer Nebennierenrindensteroide verstanden.

Gruppe IV:
6-Mercaptopurin mit nur 2 Fällen.

Gruppe V:
6-Mercaptopurin + Corticosteroide mit 39 Fällen.

Gruppe VI:
Folsäureantagonisten allein oder kombiniert mit 18 Fällen.

Gruppe VII:
Desacethylmethylcochicin ('Colcemid') allein und kombiniert mit 13 Fällen.

Gruppe VIII:
Mit 7 Fällen
a) N-Lost-Verbindungen: Dichloren, Sinalost und Äthylenimin-Verbindungen: 2,4,6-bis-Aethylenimino-Triazin (= Triaethylenmelamin = "TEM")
b) Versuchspräparate, meist mit Corticosteroiden kombiniert.

Innerhalb der Behandlungsgruppen wurden die Fälle nach folgenden Schema tabelliert:

1.) Krankenblatt-Nr., Name, Vorname, Geschlecht, Alter
2.) Cytologische Diagnose
3.) Klinische Besonderheiten
4.) Blutbild bei Therapiebeginn:
Hb., Ery., Thromboz., Leukoz., Blasten im Blut und Knochenmark,
Elektrophorese
5.) Unspezifische Therapie
6.) Spezifische Therapie
Gesamtmenge, Behandlungstage in Klammern,
Gliederung nach Behandlungsmitteln
Gesamtmenge und Angabe der höchsten Tagesdosierung, Behandlungstage in Klammern.
Kombinationen: A+B, Tage.
7.) Hämatologische Ergebnisse
Hb., Ery., Thromboz.,
Leukoz., Blasten im Blut und Knochenmark,
Elektrophorese
8.) Klinischer Zustand
9.) Nebenwirkungen
10.) Überlebenszeit:

A.) Vom Beginn der ersten uncharakteristischen Erscheinungen ab.
B.) Vom Beginn der spezifischen, das heißt von den auch rückblickend mit Wahrscheinlichkeit auf die Leukose zu beziehenden Erscheinungen ab.
C.) Vom Beginn der klinischen Behandlung ab.

Dieses Schema nach Prof. R. GROSS, Tübingen, das einen kurzen Überblick über die einzelnen Krankheitsfälle hinsichtlich der Vorgeschichte (3), des Verlaufs (4, 7, 8), der Behandlung, der spezifischen antileukämischen (6) und der unterstützenden symptomatischen Maßnahmen (5), und ihrer Nebenwirkungen (9), der hämatologischen und klinischen Ergebnisse (7, 8) und des Erfolges der Behandlung (10) gibt, bildete die Grundlage für die Zusammenstellung der Ergebnisse der Behandlung der 138 akuten Leukosen, der Remissionen, der Überlebenszeit und der Todesursachen.

Bei den Remissionen wurde zwischen klinischen und hämatologischen Remissionen, bei letzteren wiederum zwischen Voll- und Teil-Remissionen unterschieden. Bei einem Blastenanteil von unter 6 % im Knochenmark und Blut wurde eine Voll-, bei einem Blastenanteil von 6-30 % in einem der beiden Kriterien eine Teil-Remission angenommen (GROSS, R.).

Rückgang der Krankheitserscheinungen mit Besserung des Allgemeinbefindens ohne wesentliche Änderung des hämatologischen Befundes, wurden als klinische Besserungen oder klinische Remissionen bezeichnet.

C. ERGEBNISSE

Tabelle 1

zeigt die Zugänge von 1950-1961

Jahr	Männl. Anteil	Weibl. Anteil	Gesamt
1950	1	5	6
1951	6	2	8
1952	2	4	6
1953	5	7	12
1954	5	6	11
1955	6	5	11
1956	9	4	13
1957	10	7	17
1958	8	9	17
1959	8	5	13
1960	7	4	11
1961	7	6	13
Anzahl	74	64	138
%	54 %	46 %	

Tab. 1: Häufigkeit und Geschlechtsverteilung akuter Leukämien in den Jahren 1950-1961.
Medizinische Universitätsklinik Marburg.

Von den 138 auswertbaren Patienten entfielen 74 = 54 % auf den männlichen, 64 = 46 % auf den weiblichen Anteil.

Über die Altersverteilung bei den Zugängen, getrennt nach männlichen und weiblichen Anteil und insgesamt, orientiert

Tabelle 2

Alter	Männl. Anteil	Weibl. Anteil	Gesamt
0- 5	0	0	0
6-10	3	3	6
11-15	1	4	5
16-20	11	5	16
21-25	11	2	13
26-30	4	5	9
31-35	3	6	9
36-40	3	11	14
41-45	3	8	11
46-50	10	4	14
51-55	9	4	13
56-60	5	6	11
61-65	6	1	7
66-70	5	2	7
71-75		3	3
Anzahl	74	64	138
%	54 %	46 %	

Tab. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung akuter Leukämien in den Altersstufen 0-5 . . . 71-75.
Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.

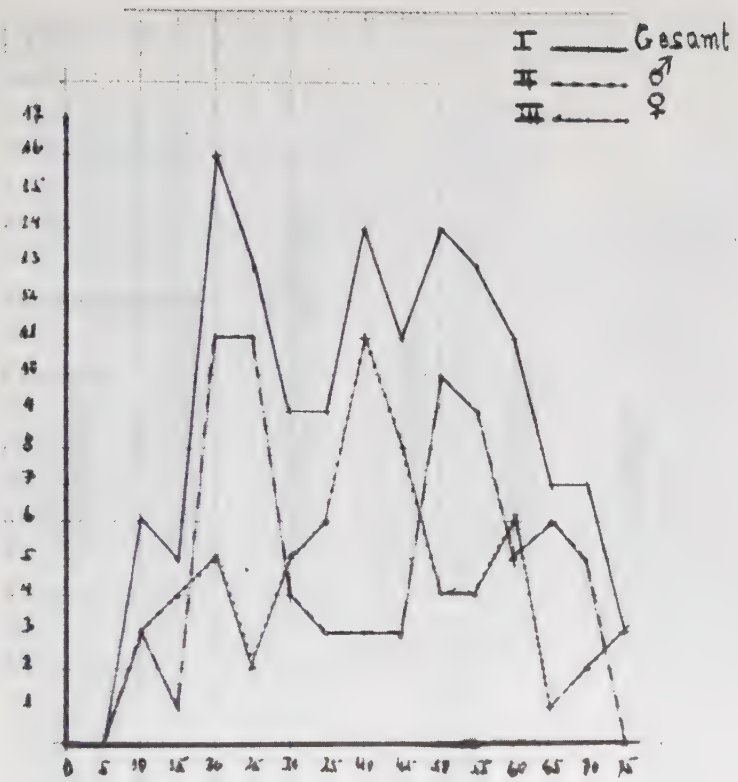

Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung akuter Leukosen der Medizinischen Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.
(Ordinate: Anzahl; Abszisse: Alter.)

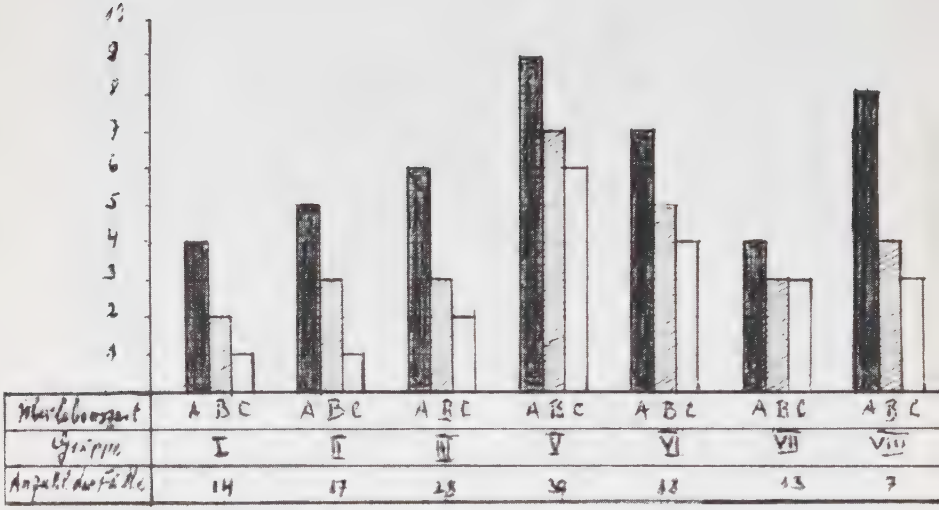

Abb. 2: Mittlere Überlebenszeit akuter Leukosen in den Behandlungsgruppen I-VIII, Gruppe IV war für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein. A = schwarze Säulen, Überlebenszeit vom Beginn der ersten Erscheinungen, B = schraffierte Säulen, Überlebenszeit vom Beginn der Leukämie-spezifischen Symptome, C = weiße Säulen, Überlebenszeit vom Behandlungsbeginn an. Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961. (Ordinate: Monate.)

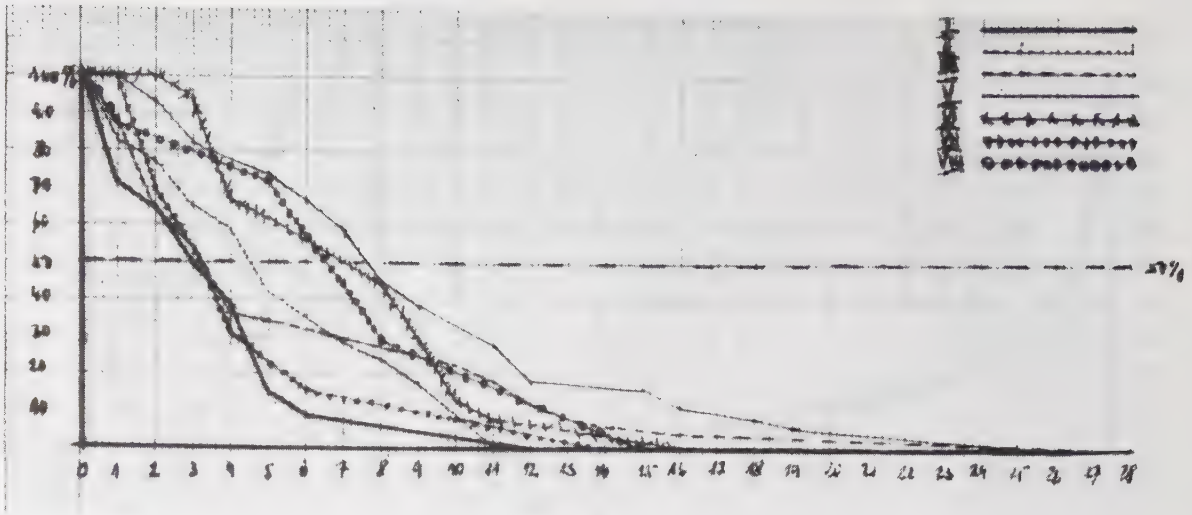

Abb. 3: Überlebenszeit akuter Leukosen vom Beginn der ersten Erscheinungen in den Behandlungsgruppen I-VIII; Gruppe IV war für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein.
Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.
(Ordinate: Prozentsatz der noch Lebenden; Abszisse: Zeit in Monaten.)

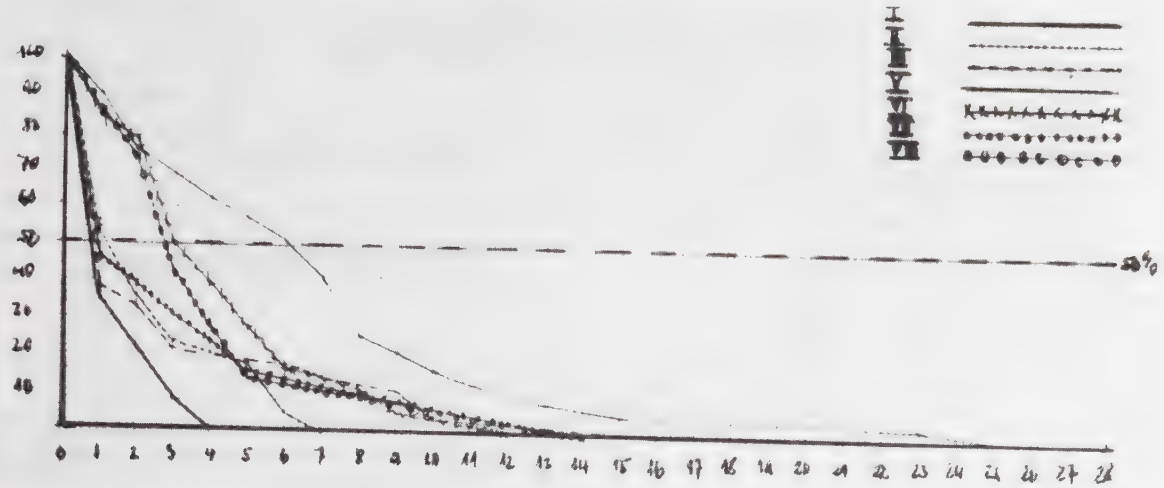

Abb. 4: Überlebenszeit akuter Leukosen vom Behandlungsbeginn ab in den Gruppen I-VIII, Gruppe IV war für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein. Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.
(Ordinate: Prozentsatz der noch Lebenden; Abszisse: Zeit in Monaten.)

Bei der Aufschlüsselung der Kranken nach Altersgruppen entfällt auf die Jugendlichen,

Altersgruppe 0-20, ein Anteil von 20 %,
Altersgruppe 21-40, ein Anteil von 33 % und
Altersgruppe 41-75, ein Anteil von 47 %.

Diese Altersverteilung gibt allerdings nicht die wahre Leukämiehäufigkeit in den einzelnen Altersklassen wieder, da die Patienten der Universitäts-Kinderklinik in dieser Statistik nicht erfaßt wurden (siehe dazu die Altersverteilung bei GROSS, WILDHACK und STEINER).

In Abbildung Nr. 1 sind die Ergebnisse der Tabelle Nr. 2 kurvenmäßig dargestellt.

Sie zeigt in Kurve I (gesamt) für die Altersstufen 0-5 . . . 71-75 allgemeine Höhepunkte, in den Altersstufen 6-10, 16-20, 36-40, 46-50, in Kurve II (männlicher Anteil), Kurve III (weiblicher Anteil) gleiche Höhepunkte in den Altersstufen 6-10 und 16-20. Dann verschieben sich Kurve II und III gegeneinander. Kurve II (M) zeigt Höhepunkte in den Altersstufen 46-55 und 61-65, Kurve III (W) in den Altersstufen 36-45 und 56-60.

Die mittlere Überlebenszeit in den Behandlungsgruppen I-VIII wird in Abbildung Nr. 2 dargestellt.

Die schwarzen Säulen zeigen die mittlere Überlebenszeit nach A = vom Beginn der ersten Erscheinungen, die schraffierten nach B = vom Beginn der spezifischen Erscheinungen und die weißen nach C = vom Beginn der klinischen Behandlung an.

Die Gruppe IV, 6-Mercaptopurin allein, war für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein.

Tabelle 3

Die mittlere Überlebenszeit betrug:

Gruppe	Fälle	A	B	C	Monate
I	14	ca. 4	2	1	"
II	17	5	3	1	"
III	28	6	3	2	"
V	39	9	7	6	"
VI	18	7	5	4	"
VII	13	4	3	3	"
VIII	7	8	4	3	"

Tab. 3: Mittlere Überlebenszeit akuter Leukosen unter nur symptomatischer (Gruppe I) und spezifischer antileukämischer Behandlung (Gruppe II - VIII). Gruppe IV war für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein.
Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.

Abbildung Nr. 3 und 4 zeigen die Überlebenszeit vom Beginn der ersten, uncharakteristischen Erscheinungen (3) und vom Beginn der klinischen Behandlung (4) an, dargestellt durch den Anteil der Überlebenden bezogen auf die Zeit.

Zum Vergleich wurde auch die von vielen Autoren benutzte 50%-Überlebensquote herangezogen.

Tabelle 4

Es überlebten:

Gruppe	I	II	III	V	VI	VII	VIII	
Fälle	14	17	28	39	18	13	7	
Vom Beginn der ersten Erscheinungen an 50 % ca.	3	5	3	8	7	3	7	Mon.
Vom Beginn der klin. Behandlung an 50 % ca.	1 (0,7)	1 (1,2)	1 (0,8)	6	3	1 (0,9)	3	Mon.

Tab. 4: Überlebenszeit akuter Leukosen unter verschiedener Behandlung: Gruppe I-VIII (Gruppe IV war für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein) vom Beginn der ersten, uncharakteristischen Erscheinungen und vom Beginn der klinischen Behandlung an unter Heranziehung der 50%-Überlebensquote.
Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.

Wie aus der Gegenüberstellung der Abbildungen Nr. 3 und 4 hervorgeht, betrug die Differenz der mittleren Überlebenszeit vom Beginn der ersten Krankheitserscheinungen und vom Behandlungsbeginn an durchweg 2 bis 4 Monate.

Nach Abbildung Nr. 4 betrug die 50%-Überlebensquote (vom Behandlungsbeginn an) bei der Kontrollgruppe (Gr. I) weniger als einen Monat, in den beiden nur mit Corticosteroiden behandelten Gruppen (Gr. II und Gr. III) und in der mit Desacethylmethylcolchicin behandelten Gruppe (Gr. VII) wenig mehr, bei den Folsäureantagonisten (Gr. VI) und bei der mit Versuchspräparaten und Corticosteroiden behandelten Gruppe (Gr. VIII) rund drei, bei der Kombination von Corticosteroiden und 6-Mercaptopurin (Gr. V) rund sechs Monate.

Aus der Kürze der Überlebenszeit kann man erkennen, daß die Behandlung keinen Dauererfolg, eine Heilung, sondern nur einen vorübergehenden Rückgang der Krankheitserscheinungen, eine Remission erreichen kann.

Tabelle Nr. 5 gibt einen Überblick über die erreichten Remissionen, getrennt nach Behandlungsgruppen I-VIII, unter Angabe der Anzahl der behandelten Fälle.

Die Remissionen selbst sind gegliedert in hämatologische Teil- und Voll-Remissionen und in klinische Remissionen.

Tabelle 5

Gruppe	Anzahl d. Fälle	Hämatol. Teil-R.	Remiss. Voll-R.	Klinische Remissionen
I	14	-	-	-
II	17	3	1	5
III	28	7	2	6
IV	2			2
V	39	29	17	3
VI	18	9	3	3
VII	13	1	1	1
VIII	7	2	4	1
	138	51	28	21

Tab. 5: Hämatologische und klinische Remissionen in den Behandlungsgruppen I-VIII unter Angabe der Zahl der behandelten Fälle. Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.

Tabelle Nr. 6 zeigt die durch Erstbehandlungen erreichten hämatologischen und klinischen Remissionen, die in Abbildung Nr. 5 in Säulen (hämatologische Remissionen schwarz, klinische schraffiert) dargestellt werden.

Tabelle 6

Gruppe	Anzahl der Fälle	Remissionen (Erstbehandlungen) hämat.	Proz.	klin.	Proz.
I	14	-		-	
II	17	4	24%	5	29%
III	28	7	25%	6	21%
IV	2			2	
V	39	28	72%	3	8%
VI	18	8	44%	3	16%
VII	13	1	8%	1	8%
VIII	7	3	43%	1	14%
	138	51		21	

Tab. 6: Remissionen in den Behandlungsgruppen I-VIII, hämatologische und klinische Remissionen in Prozent (Erstbehandlungen). Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.

Bei der Gruppe mit unspezifischer, nur symptomatischer Behandlung konnte von den 14 behandelten Patienten keiner zur hämatologischen oder klinischen Remission, bei den Gruppen mit spezifischer antileukämischer Behandlung von 124 behandelten Patienten 51 = 41 % zur hämatologischen, von diesen wiederum bei späteren Rezidiven 21 = ca. 41 % zu einer zweiten, von diesen 5 zu einer dritten, von diesen schließlich einer zu einer vierten und fünften Remission gebracht werden (s. Tabelle Nr. 7).

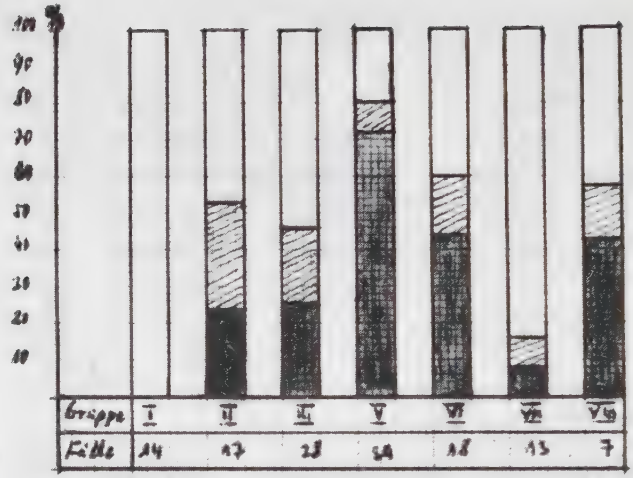

Abb. 5: Anteil der hämatologischen (schwarz) und der klinischen (schraffiert) Remissionen akuter Leukosen (Erstbehandlungen) in den Behandlungsgruppen I-VIII, Gruppe IV war für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein.
Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.
(Ordinate: Anteil in Prozent.)

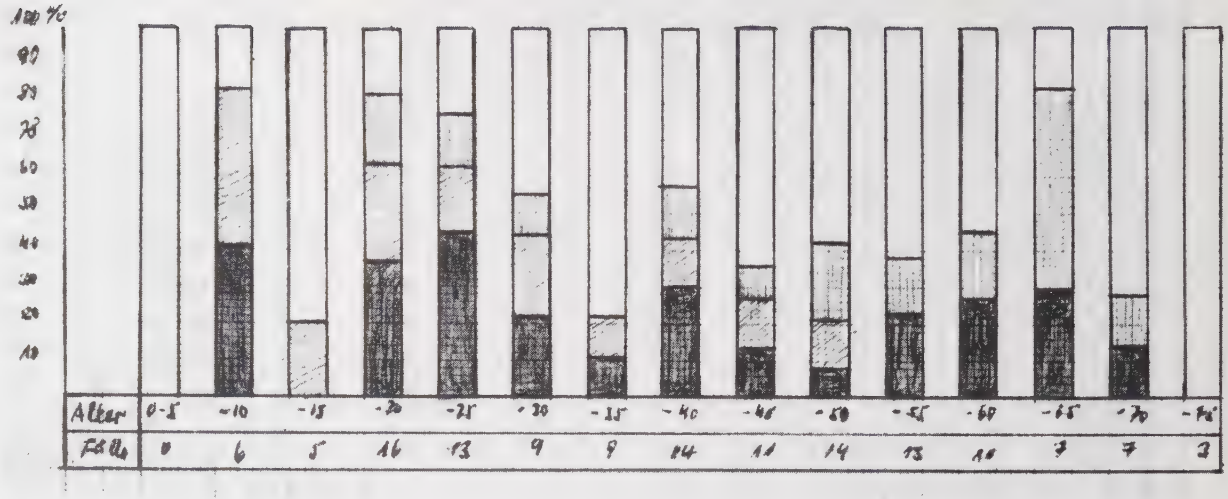

Abb. 6: Remissionen akuter Leukosen in den Altersstufen: 0-5 ... 71-75. Aufgliederung in hämatologische Teil- (schwarz) und Voll- (schrägschraffiert) Remissionen und in klinische - (senkrecht schraffiert) Remissionen. Medizinische Universiätsklinik Marburg, 1950-1961.
(Ordinate: Anteil in Prozent.)

Tabelle 7

Alter	Zahl der Patienten	Hämatologische Remissionen I	%	II	III	IV	V	Klinische Remissionen Teil	Voll	Anzahl	%
0- 5	0										
6-10	6	5	83	2	1			4	4		
11-15	5	1	20					1			
16-20	16	10	63	3	2			9	6	3	19
21-25	13	8	62	3				8	3	2	15
26-30	9	4	44	3	1			4	4	1	11
31-35	9	2	22					1	1		
36-40	14	6	43	4				7	3	2	14
41-45	11	3	27	1				2	2	1	9
46-50	14	3	21	2	1	1	1	3	5	3	21
51-55	13	3	23	2				5		2	15
56-60	11	3	27	1				4		2	18
61-65	7	2	29					2		4	57
66-70	7	1	14					1		1	14
71-75	3	0	-								
	138	51		21	5	1	1	51	28	21	

Tab. 7: Remissionen akuter Leukosen in den Altersstufen 0-5 ... 71-75 und Altersgruppen 0-20, 21-40 und 41-75.
Anzahl der Patienten, die zur hämatologischen Remission gebracht werden konnten = I (Erstbehandlungen): Anzahl und %-Anteil, II-V = Anzahl der Patienten, die nach späteren Rezidiven eine zweite und weitere Remission erreichten.
Aufgliederung der Remissionen in hämatologische Teil- und Voll-Remissionen und in klinische Remissionen (: Anzahl und %-Anteil) innerhalb der einzelnen Altersstufen.
Medizinische Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.

Tabelle 8

Todesursache Gruppe:	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	Anzahl	%
Blutungen	2	7	12		21	13	2	3	60	43
Kachexie	4	5	1		3	3	4	1	21	14
Nekrosen, Soor		2	3	2	2	1	1	1	12	9
Sepsis	2		3		1	1	3	1	11	8
Tuberkulose	1		2				1	1	5	4
Lungenembolie	1	1	1		1				4	3
Pneumonie	1		1		2				4	3
Lungenoedem	1		2						3	2
Peritonitis oder Darmatonie			1				1		2	2
unbekannte Todesursache	2	2	2		9		1		16	12
	14	17	28	2	39	18	13	7	138	

Tab. 8: Prozentualer Anteil der unmittelbaren Todesursachen bei 138 akuten Leukosen der Medizinischen Universitätsklinik Marburg, 1950-1961.

Ordnet man die Gruppen nach dem Prozentsatz der Patienten, die innerhalb der Gruppen zur hämatologischen Remission gebracht werden konnten, so steht an erster Stelle in der Häufigkeit der Remissionen Gruppe V, 6-Mercaptopurin + Corticosteroide, mit rund 72 %, es folgen Gruppe VI, Folsäureantagonisten allein oder kombiniert mit rund 44 %, Gruppe VIII, sonstige Behandlung, mit rund 43 %, Gruppe III, Corticosteroide allein in hoher Dosierung mit 25 %, Gruppe II Corticosteroide allein in konventioneller, niedriger Dosierung mit rund 24 %, Gruppe VII, Desacethylmethylcolchicin mit 8 %. Gruppe IV, 6-Mercaptopurin allein, ist für einen Vergleich zahlenmäßig zu klein.

Bei den nur mit Corticosteroiden behandelten Gruppen: Gruppe II, Corticosteroide allein in niedriger Dosierung, Gruppe III, Corticosteroide allein in hoher Dosierung, zeigte sich bei 24 % bzw. 25 % hämatologischen Remissionen kein Unterschied.

Bei der Gruppe, sonstige Behandlung, die in der Kombinationsbehandlung an dritter Stelle steht, handelt es sich bis auf zwei Fälle mit "Sinalost" und "Dichloren", um eine Kombination von verschiedenen Versuchspräparaten mit Corticosteroiden, bzw. mit Purinethol und Corticosteroiden. Gruppe VI, Desacethylmethylcochicin, schneidet, obwohl auch meist kombiniert behandelt wurde, nicht so günstig ab. Es handelt sich hier um eine Kombination mit Corticosteroiden (Cortison) oder ACTH. Demnach treten bei der spezifischen antileukämischen Behandlung drei Gruppen von Präparaten beherrschend hervor: Corticosteroide, Purinantagonisten und Folsäureantagonisten.

Vergleicht man die Behandlungsergebnisse der Gruppe, unspezifische, nur symptomatische Behandlung mit den Ergebnissen der Gruppen der spezifischen antileukämischen Behandlung, so kann man zusammenfassend sagen: Der Erfolg der Behandlung steigt vom Beginn der spezifischen Behandlung und mit Verbesserung derselben, insbesondere mit einer zweckmäßig kombinierten Behandlung.

Der Behandlungserfolg hängt jedoch nicht nur von der Behandlung allein ab, sondern auch vom Alter der Patienten.

Tabelle Nr. 7 und Abbildung Nr. 6 zeigen die hämatologischen und klinischen Remissionen nach Altersstufen.

Wie aus den Ergebnissen ersichtlich ist, nehmen die Erfolgsaussichten mit zunehmendem Alter ab.
So fanden sich in den Altersgruppen:

0-20 Jahren	bei 16 von 27	Patienten rund	60 %
21-40 Jahren	bei 20 von 45	Patienten rund	45 %
41-75 Jahren	bei 15 von 66	Patienten rund	23 %

hämatologische Remissionen.

Nach Abbildung Nr. 6 sind nach dem 50. Lebensjahr nur noch klinische und an hämatologischen Remissionen nur Teil-Remissionen zu verzeichnen.

Tabelle Nr. 8 zeigt in absteigender Häufigkeit in den einzelnen Behandlungsgruppen die unmittelbaren Todesursachen, die zu etwa zwei Drittel autoptisch gesichert wurden.

Bei den tödlichen Komplikationen entfielen 43 % auf die Blutungen, 2-14 % auf die übrigen Komplikationen.

D. DISKUSSION

Geschlechtsverteilung

Von 138 Fällen entfielen 74 = 54 % auf den männlichen, 64 = 46 % auf den weiblichen Anteil.

GROSS, WILDHACK und STEINER stellten in ihrer klinisch-statistischen Übersicht über 900 Leukosen bei 378 Fällen unreifzelliger Leukosen einen männlichen Anteil von 53 % und einen weiblichen Anteil von 47 % fest, sehen jedoch den prozentualen Unterschied trotz der großen Fallzahl nicht als gesichert an. Die Literatur, fahren sie fort, kennt fast durchweg ein Überwiegen der Männer bei den chronischen Lymphadenosen, während besonders bei den unreifzelligen Leukosen eindeutigen Geschlechtsunterschieden gleich große Anteile in anderen Statistiken gegenüberstehen.

Nach GILLMAN u.a. überwiegt das männliche Geschlecht nur im Kindesalter und jenseits des 50. Lebensjahres.

OEHME, JANSSEN, HAGITTE beobachteten ein Überwiegen der Knaben, die etwa doppelt so häufig an Leukämie erkrankten wie die Mädchen. Von dem auswertbaren Krankengut von 191 Kindern waren 62,8 % Knaben und 37,2 % Mädchen.

Hinsichtlich des Verhältnisses männlicher zu weiblicher Anteil wird auch auf die Mitteilungen von MOESCHLIN und von GROSS, WILDHACK, STEINER im folgenden Abschnitt verwiesen.

Erkrankungshäufigkeit

Im Verfolg der Zugänge 1950-1961 war darauf hingewiesen worden, daß man von einer Zunahme der akuten Leukämien sprechen könnte. Nach den Beobachtungen der Kliniker nehmen die Leukämien zu. So betrug die relative Zunahme der Leukämie in der Schweiz in den Jahren 1931-1958, wenn man die Zunahme der Bevölkerung mit in Betracht zieht, rund 50 % und verteilte sich ungefähr zu gleichen Teilen auf alle Altersstufen.

MOESCHLIN gibt folgende Leukämienzahlen pro Dezennium für die Schweiz (Statistisches Amt in Bern) an:

1931-1940 verstarben an Leukämie 1225 Patienten,
davon entfielen 680 auf den männlichen, 545 auf den weiblichen Anteil.
1949-1958 verstarben an Leukämie 2622 Patienten,
davon entfielen 1464 auf den männlichen, 1158 auf den weiblichen Anteil.
Kinder verstarben 1931-1940 im Alter von 0-14 Jahren 226,
und zwar 134 Knaben und 92 Mädchen.
1949-1958 verstarben Kinder im Alter von 0-14 Jahren 453,
und zwar 264 Knaben und 191 Mädchen.

LEA, England, berichtet von einem Anstieg der Todesfälle an Leukämie in den Jahren 1911-1915 : 1951-55 um das 4,4fache.

In England kommen 16 Todesfälle, in den USA 35 auf 100 000 der Bevölkerung (MOESCHLIN, S., 1960).

In den USA betrug die Mortalität an Leukämie 1935 für die Frauen 0,24/10 000 Einwohner, für die Männer 0,28/10 000 Einwohner, 1950 für die Frauen 0,50/10 000 Einwohner, für die Männer 0,66/10 000 Einwohner (GROSS, WILDHACK, STEINER, 1958).

LEA und ABBATT geben als jährliche Erkrankungsrate an Leukämie für die Bevölkerung für England und Wales für 1911-1915 1,2, für 1951-1952 5,3 auf 100 000 Einwohner an.

WITTS, England, gibt als jährliche Erkrankungsrate für 1930 1,8, für 1951 4,7 Leukämien pro 10 000 der Bevölkerung (MOESCHLIN, S.), MEADAS, USA, für die Metropolitan Life Insurance Company of New York für 1930 1,8, für 1951 4,7 auf 100 000 Versicherte und BEGEMANN für die Bundesrepublik für 1950-1952 eine Erkrankungsrate von 4,2 auf 100 000 Einwohner (AMBS) an.

Altersverteilung

In dieser Hinsicht sind uns aber - wie schon betont - nur beschränkte Aussagen möglich (kleine Gesamtzahl, Fehlen der Kinderklinik-Fälle).

Allgemeine Höhepunkte fanden sich in den Altersstufen 6-10, 16-20, 36-40, 46-50, der männliche und weibliche Anteil zeigten gleiche Höhepunkte in den Altersstufen 6-10 und 16-20, dann verschoben sich die Kurven gegeneinander. Die männliche Kurve zeigte Höhepunkte in den Altersstufen 46-50 und 61-65, die weibliche in den Altersstufen 36-45 und 56-60.

Für leukämische Erkrankungen im allgemeinen liegt zunächst ein Maximum zwischen dem 2. - 6. Lebensjahr. Später findet man einen deutlichen Wieder-

anstieg jenseits des 50. - 55. Lebensjahres (BEST, 1952). Mit dem Abschluß der Reifungsvorgänge, d.h. ab 20. Lebensjahr nimmt die Erkrankungsfrequenz ab.

In den ersten fünf Lebensjahren liegen die Leukämien fast ausschließlich als akute Verlaufsformen vor. Ihr Anteil geht später zurück. Die chronische Myelose hat um das 45., die chronische Lymphadenose um das 55. Lebensjahr ihren Gipfel.

Nach dem 55. Lebensjahr nehmen die akuten Formen wieder zu, wobei sie umsoweniger differenziert sind, je höher das Alter ist (GUNZ, et al., 1956).

Nach AMBS (1961) nimmt die Häufigkeit der Leukämien im Kindesalter zu, sowohl in der Gruppe von 0-5 als auch von 5-15 Jahren. Beobachtungen an 200 akuten myeloischen Leukämien (MIELKE, H.G. und SCHULZ, F.H.,1959) ergaben, daß zwischen 1930-1957 die Erkrankungen zugenommen haben unter Bevorzugung des 21.-25. und 41.-45. Lebensjahres bei in übrigen annähernd gleicher Altersverteilung. Geschlechtsdifferenzen konnten nicht festgestellt werden.

Von 191 auswertbaren Fällen gehörten, unter Berücksichtigung, daß das Kleinkindalter 5, das Schulkindalter 8 Jahre umfaßt, 11 dem Säuglingsalter, 92 dem Kleinkindalter, 88 dem Schulkindalter an (OEHME, JANSSEN, HAGITTE, 1958).

Für das Kleinkindalter besteht im 3.-4. Lebensjahr ein deutlicher Häufigkeitsgipfel. Jedoch ist dieser, wie eine englische Statistik über 1500 Fälle mit malignen Tumoren des Kindesalters zeigt, nicht spezifisch für Leukämie, sondern auch für andere bösartige Neubildungen zutreffend (WITTS).

Überlebenszeit

Während sich bei den Fällen mit unspezifischer, nur symptomatischer Behandlung eine durchschnittliche Überlebenszeit von 1 bis höchstens 3 Monaten ergab, konnte bei den Fällen mit spezifischer antileukämischer Behandlung eine durchschnittliche Überlebenszeit von 3 - 6, darüber hinaus in einzelnen Fällen von 12 und 24 Monaten erreicht werden.

Die durchschnittliche Überlebenszeit von Beginn der spezifischen antileukämischen Behandlung an wird von den meisten Autoren (AMBS, FLEISCHHACKER, GASSER und CRAMER, GERHARTZ, LEIKIN, MIELKE und SCHULZ, OEHME, SOUTHAM et al.) mit 6 Monaten angegeben.

Darüber hinaus werden in Einzelfällen Werte von 12 Monaten (GASSER und HITZING, SCHULTE), 13 (GERHARTZ, v. KRESS und PRETORIUS), 14 (FABER), 19 (MIELKE und SCHULZ), 32 (FLEISCHHACKER) und 48 Monaten (KLINKE) angegeben.

OEHME, JANSSEN, HAGITTE berichten über ihre Therapieergebnisse bei 73 von insgesamt 96 akuten Leukosen in den Jahren 1944-1956.

Sie unterteilten die Fälle je nach der Art der Behandlung in drei Gruppen.

Gruppe I:	Unbehandelt oder mit Transfusionen, Urethan bzw. Stickstofflost behandelt.
Gruppe II:	Behandelt mit ACTH, Aminopterin, Bluttransfusionen und Antibiotica.
Gruppe III:	Behandelt mit Transfusionen, Antibiotica, Hormonen (ACTH, Cortison), Folsäureantagonisten (Aminopterin, Amethopterin) und mit 6-Mercaptopurin ('Purinethol').

In Gruppe I	überlebten von 27 Fällen 50 % durchschnittlich 2 Monate,
in Gruppe II	überlebten von 11 Fällen 50 % durchschnittlich 10 - 11 Monate,
in Gruppe III	von 35 Fällen 50 % durchschnittlich 13 Monate.

Demnach nimmt die Überlebenszeit mit verbesserter Behandlung zu. Nach GERHARTZ beträgt die mittlere Krankheitsdauer bei kindlichen Leukosen ohne cytostatische Therapie 7, mit cytostatischer Therapie 12 Monate (GERHARTZ, 1959).

In der vorliegenden Arbeit ergab sich mit symptomatischer Behandlung eine durchschnittliche Überlebenszeit von 1 - 3, mit spezifischer antileukämischer Behandlung (ca. 20 % Jugendliche unter 20 Jahren) von ca. 6 Monaten.

Bei Kindern kann man mit symptomatischer Behandlung eine durchschnittliche Überlebenszeit von 2 - 6 Monaten, mit spezifischer antileukämischer Behandlung von ca. 12 Monaten erreichen (GERHARTZ, v. KRESS, PRETORIUS, OEHME).

Remissionen

Von den 138 auswertbaren Patienten mit akuter Leukose entfielen 14 auf die Kontrollgruppe mit unspezifischer, nur symptomatischer Behandlung, die keine

Remissionen aufzuweisen hatte.

Von den übrigen 124 Patienten mit spezifischer antileukämischer Behandlung konnten 51 = 41 % zur hämatologischen Remission, von diesen wiederum bei späteren Rezidiven 21 = ca. 41 % zu einer zweiten, von ihnen 5 = 24 % zu einer dritten und schließlich einer zu einer vierten und fünften Remission gebracht werden.

LOUIS, SANFORD, LIMARZI erreichten bei 75 Patienten (46 Kinder und 29 Jugendliche) mit verschiedener antileukämischer Behandlung bei den Kindern eine Remissionsrate von 77 %, einige Kinder kamen zu einer zweiten,eines zu einer dritten Remission. Die Remissionsrate bei den Jugendlichen betrug nur 17 %, eine zweite Remission konnte nicht erzielt werden.

Wie bereits aus den Behandlungsergebnissen von LOUIS, SANFORD und LIMARZI ersichtlich nehmen die Erfolgsaussichten mit zunehmendem Alter ab.

Bei den Ergebnissen der Medizinischen Klinik Marburg ergaben sich in den Altersgruppen: 0-20 Jahren rund 60 %, 21-40 Jahren rund 45 %, 41-75 Jahren rund 25 % hämatologische Remissionen.

Nach MOESCHLIN kann mit spezifischer Therapie bei Kindern in ca. 60 % der Fälle, bei Erwachsenen nur in ca. 25-30 % der Fälle mit einer ausgesprochenen längeren Remission gerechnet werden. Nach GERHARTZ erreicht die Behandlung mit Corticosteroiden bei akuten Leukosen der Kinder in 70 %, bei Erwachsenen jedoch nur in 10-15 % Remissionen.

In Gruppe II und III, Corticosteroide allein in niedriger und hoher Dosierung hatte sich bei 24 bzw. 25 % Remissionen ein Unterschied nicht ergeben.

GASSER und CRAMER behandelten 15 Kinder mit Cortison und erreichten 8 Voll- (53 %) und 3 Teil-Remissionen (20 %).

GERHARTZ erzielte mit Cortison und ACTH bei 15 akuten Leukosen 4 Teilremissionen (ca. 29 %).

Mit Corticosteroiden in hoher Dosierung erreichten HECKER und POLIWODA bei 7 Erwachsenen 4 Vollremissionen (57 %), STRÖDER und HEISE bei 12 akuten Leukosen Besserungen, STEPHAN erzielte bei einem Kinde eine langdauernde Remission, GRANVILLE bei 10 akuten Leukosen 2 Vollremissionen (20 %) und 1 Teilremission (10 %), bei weiteren 10 Patienten 3 Vollremissionen (30 %) und eine Teilremission (10 %), HILL bei 19 Erwachsenen langdauernde Remissionen.

Die spezifisch antileukämisch behandelten Patienten wurden je nach Behandlungsmittel(n) in sieben Gruppen, Gruppe II-VIII, eingeteilt.

Gruppe IV, 6-Mercaptopurin, ist zahlenmäßig für einen Vergleich zu klein.

Für eine ausschließliche Behandlung mit diesem Antimetaboliten werden in der Literatur für Kinder allgemein gute, für Erwachsene unterschiedlich günstige Ergebnisse angegeben (GROSS, WILLMANS).

So erreichte BROSS bei 120 von 332 Kindern = 36 %, bei 23 von 156 Erwachsenen = 15 % hämatologische Remissionen.

BERNARD, SELIGMAN erzielten bei 53 Kindern in 35 % hamatologische Remissionen.

BURCHENAL erreichte bei 45 kindlichen Leukosen mit 6-Mercaptopurin 15 Voll- (35 %) und 10 Teil-Remissionen (22 %), bei 24 Kindern, die auf Folsäure nicht ansprachen 5 Voll- (21 %) und 5 Teil-Temissionen (21 %), bei 18 Kindern, die auf ACTH und Cortison nicht ansprachen, 8 klinische Remissionen.

BURCHENAL erreichte mit 6-Mercaptopurin bei 87 Kindern 41 Voll- (47 %) und 16 Teil-Remissionen (18 %).

GREIG erreichte in 29 Fällen, davon 5 Kinder, 17 Erwachsene, 7 Myeloblastenschübe, bei den Kindern 5 Voll- (100 %), bei den Erwachsenen 3 Teil-Remissionen (18 %), 6 klinische Remissionen, bei den Myeloblastenschuben 7 klinische Remissionen, HARRIET bei 2 Erwachsenen 1 Voll- (2 x) und 1 Teil-Remission, HAYHOE bei 15 Erwachsenen 2 Voll- (13 %) und 5 Teil-Remissionen (35 %).

OEHME behandelte 7 Kinder mit 6 -Mercaptopurin und erreichte bei 3 Mißerfolgen 2 Voll- (29 %) und 2 Teil-Remissionen (29 %).

REMY erzielte bei 5 Erwachsenen 3 Teilremissionen (60 %).

In Gruppe V, 6-Mercaptopurin und Corticosteroide, konnten von 39 Patienten 28 zur hämatologischen Remission (72 %) gebracht werden.

DUBOIS-FERRIERE behandelte 3 Erwachsene, 1 Myeloblastenschub mit 6-Mercaptopurin und Cortison mittlerer Dosierung und erzielte 3 Vollremissionen, bei dem Myeloblastenschub eine Vollremission von ca. 8 Monaten Dauer.

GASSER und HITZIG erreichten mit 6-Mercaptopurin und Cortison bei 15 Kindern bei 4 Mißerfolgen 9 Voll- (60 %) und 2 Teil-Remissionen (13 %).

NELSON und LOWY erzielten mit 6-Mercaptopurin und Cortison bei 9 Erwachsenen und 1 Myeloblastenschub bei 5 Mißerfolgen 1 Voll- (11 %) und

1 Teil-Remission (11 %), sowie 3 klinische Remissionen.

WITHELAW erreichte mit 6-Mercaptopurin, Cortison, ACTH bei 29 Erwachsenen 7 Teilremissionen (24 %) und 14 klinische Remissionen.

In Gruppe VI, Folsäureantagonisten allein und kombiniert, konnten bei 18 Fällen in 44 % hämatologische Remissionen erreicht werden. Bei der Behandlung mit Aminopterin verzeichnete FARBER bei 238 Fällen, vorwiegend Erwachsenen, in 22,7 % hämatologische Remissionen. Bei der Behandlung akuter Leukosen mit Colcemid erreichte MOESCHLIN bei einem Falle eine deutliche Besserung, BOCK, GROSS erzielten bei 2 Fällen deutlichen Leukozytenrückgang, LEONARDO und D'AGIOLO konnten bei 3, SCHUMANN bei einem Fall keine Wirkung feststellen.

JORES und GOLDECK konnten bei der Behandlung von Paramyeloblastosen mit Stickstofflost keinen positiven Erfolg feststellen, GOLDMAN und EGEBERG sahen bei 5 Leukosen vorübergehenden Rückgang der Gesamtleukozyten, GOLDECK bemerkte bei 2 Leukosen Verschwinden der Lymphoblasten, Verminderung der Lymphozyten, Erholung der Granulopoese.

Ein direkter Vergleich der Ergebnisse in den Behandlungsgruppen II - VIII mit den angeführten Ergebnissen aus der Literatur ist nicht möglich, da verschiedene Ausgangspunkte, verschiedene Verteilung zwischen Kindern und Erwachsenen sowie unterschiedliche Verfahren antileukämischer und symptomatischer Therapie getrennt berücksichtigt werden müßten, auch die Inhomogenität der Gruppen VI - VIII einen unmittelbaren Vergleich nicht zuläßt.

Im allgemeinen kann man jedoch sagen, daß bei der Behandlung mit Corticosteroiden allein, die hohe Dosierung der niedrigen Dosierung im Erfolg überlegen ist, daß mit hoher Dosierung häufigere und länger andauernde Remissionen erreicht werden können, Purinethol in der Behandlung der Kinder allgemein gute, für Erwachsene unterschiedlich günstige Ergebnisse aufweist, die Kombination Purinethol und Corticosteroide im Durchschnitt günstigere Ergebnisse zeigt, was auch auf Folsäureantagonisten, allein ca. 30 %, mit Corticosteroiden kombiniert ca. 44 %, zutrifft.

Weiter läßt sich ersehen, daß mit Desacethylmethylcolchicin ('Colcemid') allein Besserungen, mit Corticosteroiden kombiniert hämatologische Remissionen erreicht werden können (8%).

Bei der Behandlung mit Stickstofflostpräparaten, Gruppe VIII 2 Fälle, konnte kein positiver Effekt festgestellt werden, während GOLDMAN, EGEBERG und GOLDECK vorübergehende Besserung erreichten.

Beurteilt man, soweit möglich, die Ergebnisse getrennt nach Kindern und Erwachsenen, so sieht man, daß der Remissionsanteil der Kinder wesentlich höher ist, daß mit zunehmendem Alter die Erfolgsaussichten absinken.

Der Erfolg der spezifischen antileukämischen Therapie muß sich nach den vorliegenden Möglichkeiten auf das Hinausschieben des unabwendbaren letalen Ausganges beschränken.

Die antileukämische Behandlung hat die Art der Komplikationen und die Häufigkeit der verschiedenen unmittelbaren Todesursachen im Sinne einer Pathomorphose verschoben (GROSS, WILMANNS). An der Spitze der tödlichen Komplikationen stehen heute die Blutungen (GROSS, WILMANNS).

Der Anteil der entzündlichen Komplikationen zeigt eine rückläufige Tendenz. Mit der Abnahme entzündlicher Komplikationen steigt der relative Anteil lebensbedrohender Blutungen, besonders ins Gehirn, da die - vorwiegend thrombozytische - Blutungsbereitschaft von den leukämischen Komplikationen heute noch am schwersten langfristig zu beeinflussen ist; ihre Vorbeugung und Behandlung ist zugleich der schwierigste Teil der symptomatischen Maßnahmen.

Daneben führt die hochdosierte Corticosteroidbehandlung unreifzelliger Leukosen immer wieder zu thromboembolischen Komplikationen, gelegentlich auch zu tödlichen Lungenembolien (GROSS und LUDWIG).

FLEISCHHACKER und STACHER weisen in Erfolgsaussichten der Leukosebehandlung daraufhin, daß bei hochdosierter Corticosteroidbehandlung sich nach anfänglicher Thrombosebereitschaft, häufig eine Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese einstellt. Bei Kranken, die von vornherein eine hämorrhagische Diathese aufweisen, wagen sie die Behandlung nicht mehr anzuwenden, da es sonst zu den gefürchteten Gehirnblutungen kommt (BÖHNEL und STACHER, DUBOIS - FERRIERE).

Bei etwa 70 % der verstorbenen Patienten mit akuter Leukämie fanden sie perivasculäre Infiltrate, Kugel- und Ringblutungen vorwiegend in der weißen Hirnsubstanz, außerdem häufig eine Pachymeningitis interna.

Ausgedehnte Gehirnblutungen stellten in 35 % der Fälle die unmittelbare Todesursache dar.

Bei den langfristig in Remission gehaltenen Kranken sind mit dem Einfluß der modernen Behandlung die Fälle häufiger geworden, bei denen eine zunehmende Kachexie schließlich zum Tode führt, ohne daß vorher besondere klinische oder entzündliche Komplikationen aufgetreten sind (GROSS, WILDHACK, STEINER, GROSS, WILMANNS).

E. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

An 138 Krankengeschichten der Medizinischen Universitätsklinik Marburg wurden die Behandlungsergebnisse bei akuten Leukosen der Jahre 1950-1961 epikritisch zusammengestellt und ausgewertet.

Die Ergebnisse sind statistisch nicht gesichert. Die Fallzahlen sind bei den Behandlungsgruppen nicht hoch genug, um die sich für diese Gruppen ergebenden Zahlen als genügend repräsentativ anzusehen, und werden daher durch ca. (rund) gekennzeichnet.

Da andererseits wirklich repräsentative Zahlen über die Ergebnisse verschiedener Behandlungsgruppen in der Literatur kaum vorliegen, kann man die 138 Fälle als Beitrag zur Diskussion der verschiedenen Behandlungsverfahren ansehen.

Bei der Zusammenstellung der Zugänge ergab sich ein Überwiegen des männlichen Anteiles. Ein Vergleich der Zugänge der ersten Jahre mit den folgenden könnte die Angaben der Literatur über eine "echte" Zunahme bestätigen.

Hinsichtlich der Altersverteilung zeigten sich allgemeine Höhepunkte in den Altersstufen 6-10, 16-20, 36-40, 46-50, wobei männlicher und weiblicher Anteil in den Altersstufen 6-20 bis zum Abschluß der Reifungsvorgänge gleiche Höhepunkte, in den Altersstufen 36-65 von 36-55 einen Unterschied von 10, von 56-65 einen Unterschied von 5 Jahren aufwiesen. Die Problematik dieser Angaben wird in der Arbeit kurz diskutiert.

Die Überlegenheit der spezifischen leukämischen gegenüber der unspezifischen, nur symptomatischen Behandlung zeigt sich in der Verschiedenheit der Überlebenszeit: Ohne cytostatische Behandlung ergab sich eine durchschnittliche Überlebenszeit von ca. 3, mit cytostatischer Behandlung eine durchschnittliche von ca. 6, darüber hinaus in Einzelfällen von 12 und 24 Monaten. Die Erfolgsaussichten in der Behandlung nehmen mit zunehmendem Alter ab. In den Altersgruppen: 0-20 konnten rund 60 %, 21-40 rund 45 %, 41-75 Jahren rund 23 % hämatologische Remissionen erreicht werden.

Drei Gruppen von Präparaten beherrschen die spezifische antileukämische Behandlung: Glucocorticoide, Antipurine und Folsäureantagonisten.

Als wirksamste Behandlung der akuten Leukosen Erwachsener erwies sich die Kombination von Nebennierenrindensteroiden und 6-Mercaptopurin.

An der Spitze der unmittelbaren Todesursachen standen Blutungen mit 43 %. Auf die übrigen Komplikationen, die in ihrer Art und Häufigkeit durch die antileukämische Behandlung eine Wandlung ("therapeutische Pathomorphose") erfahren haben, entfiel ein Anteil von 2 - 14 %.

F. LITERATUR

AMBS, E. — Die Leukämien. Münch.Med.Wschr. 4/192, 5/259, 6/296, 7/348, 8/395, 1961

BEGEMANN, H. — Die Behandlung der Leukämien. Dtsch.Med.Wschr. 80, 22/850, 1955

BERNARD, J. — Behandlungsversuche schwerer Hämopathien mit sehr hohen Cortisondosen. Haemat. lat. (Milano) 1/125-131, 1958

BERNARD, J., SELIGMAN, M. — Die Behandlung der Leukosen mit 6-Mercaptopurin. Sem. Hop., Paris, 30/2971, 1954

BÖHNEL, J., STACHER, A. — Kritische Betrachtungen zur hochdosierten Prednisolon-Therapie bei malignen Hämoblastosen. Klin.Med. 1/19, 1959

BROSS, I.D.J. — Statistische Auswertung klinischer Ergebnisse mit 6-Mercaptopurin. Ann.New York Acad.Sci. 60, art. 2/369, 1954

BURCHENAL, J.H. et al. — Klinische Anwendung eines neuen Antimetaboliten, 6-Mercaptopurin, bei der Behandlung der Leukämien und verwandter Erkrankungen. Blood, 8/965, 1953

Klinische Auswertung von 6-Mercaptopurin bei der Behandlung von Leukämie. Amer.J.Med.Sci, 228/371, 1954

DAMESHEK, W., DUNZ, F. — Leukaemia, New York, Grune & Stratton, 1958

DENNIG, H. — Die Indikation zur Behandlung mit zytostatischen Mitteln. Hippokrates, 10/414, 1962

DUBOIS-FERRIERE, H. et al.
Cortison in massiven Dosen und 6-Mercaptopurin in der Behandlung akuter Leukämien bei Erwachsenen. Praxis, 45, 5/93, 1956

DZIUBA, K.
Klinische Erfahrungen mit den neuen Glucocorticoiden Prednison und Prednisolon. Die Med., 21/786, 1956

FIEGEL, G., KELLING, H.W.
Kritische Stellungnahme zum klinischen Ergebnis in der Behandlung mit Dexamethason. Münch.Med.Wschr. 41/1791-95, 1959

FIEGEL, G., KELLING, H.W.
Die Anwendung von Kortikoiden und anabolen Substanzen in Klinik und Praxis. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1962

FLEISCHHACKER, H.
Zur Cortisontherapie innerer Erkrankungen. Med.Klinik 13/485-490, 1958

FLEISCHHACKER, H., STACHER, A.
Erfolgsaussichten der Leukosebehandlung. Wien Klin. Wschr. 38/652, 1960

GASSER, C.
Differentialdiagnose akuter Leukämien im Kindesalter. Med.Klinik 22/1006, 1960

GASSER, C., CRAMER, R.
Leukämie im Kindesalter unter Cortison und Aminopterin. Helvetica Paedriatica Acta 8, 1/10-89 1953

GASSER, C., HITZIG, W.
6-Mercaptopurin ("Purinethol") in der Behandlung der Leukämie im Kindesalter. Vergleiche mit Cortison und Aminopterin. Helvetica Paedriatica Acta 10/508, 1955

GERHATZ, H.
Die Cytostatische Therapie und ihre Grenzen. Wissen und Praxis 7/12-23, 1959

Die Chemotherapie der Hämoblastosen. Ärztl.Wschr. 13,14/255-260, 1959

GERHATZ, H.	Corticosteroid Therapie der Hämoblastosen. Ärztl.Wschr. 1/7, 1960
	Indikationen und Kontraindikationen der gebräuchlichsten Zytostatica bei den verschiedenen Hämoblastosen, Retikolosen und malignen Tumoren. Sonderband zur Strahlentherapie 48/126-135, 1961
GERHATZ, H., v. KRESS, H., PRAETORIUS, E.	Über die Prognose der Hämoblastosen. Internist 3/131, 1962
GRANVILLE, N.B., RUBIO, F. jr. u.a.	Die Behandlung der akuten Leukämie bei Erwachsenen mit hohen Dosen von Prednison und Prednisolon. Nev.England J.Med. 259/207-213, 1958
GREIG, H.B.W. et al.	Chemotherapie der Leukämie, II: "Purinethol" bei der Behandlung akuter Leukämie und einigen anderen neoplastischen Erkrankungen des reticulo-endothelialen Systems. Sth. Afr. med. J. 30/360, 1956
GROSS, R., BOCK, H.E.	Die Chemotherapie der Tumorleiden. Klinik der Gegenwart V/255-279, 1957
	Erkrankungen der Leukopoese (Leukozytopathien) und des Reticulo-Histiozytären Systems. Klinik der Gegenwart X/607-613, 1962
GROSS, R., LUDWIG, H.	Hochdosierte Prednison- und Prednisolonbehandlung bei Blutkrankheiten. Klin. Wschr. 41,42/117, 1956
GROSS, R., WILDHACK, R., STEINER, H.	Klinisch-statistische Übersicht über 900 Leukosen. Dtsch.Med.Wschr. 45/1974, 1958
GROSS, R., WILMANNS, W.	Beiträge zur Behandlung akuter Leukosen. Dtsch.Med.Wschr. 1/1-10, 1964

HANSEN, H.G. — Therapie der akuten Leukose. Med.Klinik/1356, 1960

HARRIS, C.E.C. — Mit 6-Mercaptopurin behandelte Monozyten-Leukämie. Canad.med.Ass. J. 76/639, 1957

HAYHOE, F.G.J. — 6-Mercaptopurin bei akuter Leukämie. Lancet 11/903, 1955

HECKER, F., POLIWODA, H. — Weitere Erfahrungen mit hochdosierter Prednisolonbehandlung bei Blutkrankheiten. Therapie der Gegenwart 98, 3/120-124, 1959

HERMANN, L., WOLF, H.G. — Chemotherapie der Leukämien im Kindesalter. Wien. klin. Wschr. 71, 22/381, 1959

HILL, J.M., MARSHALL, G.J., FALCO, D.J. — Massive Prednison- und Prednisolonbehandlung bei Leukämien und Lymphomen im Erwachsenenalter. J. Amer. Geriat. Soc. 4/627, 1956

HITTMAIR, A. — Akute Leukämien einst und jetzt. Med. Klinik 22/55, 1960

JORES, A., GOLDECK, H. — Stickstoff-Lost-Therapie. Therapie der Gegenwart 3/86-90, 1949

KAISER, H. — Cortisontherapie in Klinik und Praxis. E. Merk, Darmstadt, 1960

KLINKE, H. — Entstehungsbedingungen und Klinik der Leukämien im Kindesalter. Med. Klinik 22/1005, 1960

LEIKIN, S. — J. Pedriatr. (Amer.) 41/40, 1952 (zit. nach OEHME, J.: Zschr.f.d.ges.innere Medizin 8/591, 1953)

LINKE, A. — Über die Behandlung von Hämoblastosen und malignen Tumoren mit Äthyleniminobenzochinonderivaten. Chemotherapeutische Probleme maligner Tumoren, 1. Kolloqium über Cytostatica, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1959

Linke, A. — Die Behandlung der Hämoblastosen und malignen Tumoren mit Trisathyleniminobenzochinon. Dtsch. Med. Wschr. 85/1960

LOUIS, H.N., SANFORD, H.N., LIMARZI, L.R. — Die Behandlung der akuten Leukämie bei Kindern und Jugendlichen. J. Amer. Med. Ass. 167, 16/1913, 1958

LÜHRS, W. — Zytostatica oder Röntgenbestrahlung zur Leukosebehandlung. Acta med. Budapest 11, 2/167-179, 1958

MEYER, P., MOESCHLIN, S. — Klinische Erfahrungen mit parenteraler Prednisolontherapie. Schweiz. Med. Wschr. 23/613-619, 1959

MIELKE, H.G., SCHULZ, F.H. — Beobachtungen an 200 akuten myeloischen Leukämien. Ärztl. Wschr. 14, 39/74, 1959

MOESCHLIN, S. — Fortschritte der Hämatologie. Schweiz. Med. Wschr. 90, 40/1117-1121, 1960

Akute Leukosen. Praxis 43/66, 1954

NELSON, M.G., LOWRY, J. — Die Behandlung akuter Leukämien bei Erwachsenen mit 6-Mercaptopurin. Ir. J. med. Sci, 7/59, 1957

OEHME, J. — Zur Behandlung kindlicher Leukosen mit Cortison und ACTH. Zschr. f. d. ges. innere Medizin 8/591, 1953

Die Behandlung kindlicher Leukosen mit Purinethol. Ärztl. Wschr. 10/14, 1955

OEHME, J.

Akute Leukämien im Kindesalter.
Dtsch.Med.Wschr. 3/110, 1957

Zur Klinik und Therapie akuter Leukosen des Kindes unter Beobachtung physiologischer Besonderheiten.
Med.Klinik 55, 22/956, 1960

OEHME, J., JANSSEN, W., HAGITTE, Ch.

Leukämie im Kindesalter.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958

PATWARI, I.B., PARIANY, B.T.

Myeloische Leukämie und ihre Behandlung.
Current Med. Pract. 1,3/143, 1957

PICARD, HOREAU, GUILLON, ROBIN (Nantes)

Nouveaux résultats du traitement des leucemies aigues par metacortandracine.
Presse médicale 66, 47/1064, 1958

POLLI, E., ERIDAMI, S.

Kritische Betrachtungen über die Anwendung von Cortisonderivaten in der Behandlung akuter Leukämien und akuter leukämischer Schübe.
Mil.Med. 50, 26/932, 1959

REMY, D.

Die Behandlung myeloischer Leukämien mit 6-Mercaptopurin (Purinethol).
Dtsch.Med.Wschr. 81/301, 1956

ROHR, K.

Das menschliche Knochenmark.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961

Tabulae haematologicae.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961

SIEGENTHALER, W.

Die zytostatische Behandlung der malignen Erkrankungen des haematopoetischen und lymphoreticulären Systems.
Ther. Umschau 16, 9/283, 1959

SCHMÄHL, D.

Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und ihre Bedeutung für den praktischen Arzt.
Wissen und Praxis, 18, 1961

SCHULTEN, H. Die moderne Therapie der Blutkrankheiten. Therap.d.Gegenwart 4/177-182, 1961

SCHUMANN, G. Die Colcemidtherapie der myeloischen Leukämien. Therap.d.Gegenwart, 96, 2 u. 3 (Sonderheft), 1957

STEPHEN, K. Über Langzeitbehandlung mit Deltacortril bei einer Leukämie im Kindesalter. Med.Welt 15/781-782, 1960

STRÖDER, J., HEISE, E.R. Pädriatische Indikationen zur Therapie mit Corticoiden. Ärztl.Forschung 9/425-448, 1959

WHITELAW, D.M. et al. Akute Leukämie bei Erwachsenen, behandelt mit 6-Mercaptopurin. Canad.med.Ass. J. 74/423, 1956

Herrn Professor Dr. R. GROSS, früher Marburg, jetzt Tübingen, danke ich für die Überlassung des Themas und für die Anleitung bei der Abfassung dieser Arbeit.

Dem damaligen Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Marburg, Herrn Professor Dr. H. E. BOCK, danke ich für die Möglichkeit, die Krankengeschichten der Medizinischen Universitätsklinik auszuwerten und die Bibliothek zu benutzen.

Lebenslauf

Am 15. Oktober 1911 wurde ich, Lothar Blazyczek, als Sohn des kaufmännisch-technischen Angestellten Robert Blazyczek und seiner Ehefrau Lydia Blazyczek, geb. Arzt, in Sosnowitz in Oberschlesien geboren.

Die Vorschule absolvierte ich am Deutschen Gymnasium in Lodz und am Kaiser-Friedrich-Gymnasium in Posen; von Sexta bis Oberprima besuchte ich die Heinrich-Schliemann-Schule, Gymnasium, in Berlin, an der ich am 15. März 1931 die Reifeprüfung ablegte, um anschließend an der Universität Berlin 11 Semester Medizin zu studieren.

Meine akademischen Lehrer waren u.a. die Herren Professoren:

Bessau, v. Bergmann, Bonhoeffer, v. Eicken, Fick, Gohrbrandt, Hamperl, Heubner, Kopsch, Löhlein, Rössle, Sauerbruch, Stöckel, Wagner.

Nach bestandenem Staatsexamen, Ableistung des praktischen Jahres an Krankenanstalten in Lübben, Berlin und Sorau, Erhalt der Approbation und anschließender Tätigkeit als Assistenzarzt in Riesenburg/Westpreußen, trat ich am 1. Januar 1939 als Arzt in den Reichsarbeitsdienst ein und wurde am 1. April 1939 als Arbeitsfeldarzt (=StA) mit der Dienststellung eines Gruppenarztes in Bütow in Pommern übernommen.

Den Krieg machte ich fast ausschließlich im Kriegseinsatz mit und wurde 1944 zum Arbeitsarzt (=OStA) befördert.

1947 kehrte ich aus Kriegsgefangenschaft und Internierung nach Korbach zurück, wo meine Familie nach der Flucht Anfang 1945 einen Wohnsitz gefunden hatte.

Nachdem ich zunächst als Gast-Assistenzarzt einige Monate am Stadtkrankenhaus Korbach und anschließend als Assistent in freier Praxis tätig war, erhielt ich meine Zulassung als praktischer Arzt für Sachsenberg/Waldeck, wo ich seit Herbst 1949 tätig bin.